

Exercice physique et LAM : qu'en savons-nous ?

Mary Beth Brown, professeur associé, directrice de recherches dans la division Thérapie physique, Médecine de réhabilitation, Ecole de médecine de l'Université de Washington (USA).

Conférence donnée le 6 mai 2020 dans le cadre du « Lamposium dans votre salon »
(<https://thelamfoundation.org/LAMposium-In-Your-Living-Room>)

Cette communication en ligne remplace la conférence que Mary Beth Brown devait donner lors du Lamposium prévu en 2020 à Cincinnati par la *LAM Foundation*, mais qui a dû être annulé en raison de l'épidémie de Covid-19.

Traduction par Paul Bissegger, 12 juin 2020

A la suite du Lamposium 2017, il est apparu qu'il fallait urgemment une recherche sur la fatigue et l'exercice physique chez les patientes LAM. Prof. M. B. Brown a donc lancé une étude fondée sur un programme d'entraînement à domicile pour des patientes LAM.

On sait en effet que le bien-être est étroitement lié à l'activité physique. Et les avantages sont multiples :

- Baisse générale du risque de mortalité
- Baisse du risque de mortalité par maladie cardiovasculaire
- Baisse du risque de maladie cardiovasculaire
- Baisse du risque d'hypertension et de diabète type 2
- Baisse du risque de cancers de la vessie, de sein, du côlon, de l'utérus, de l'œsophage, des reins, des poumons, et de l'estomac
- Diminution du risque de démence (y compris Alzheimer)
- Amélioration de la qualité de vie
- Moins d'anxiété
- Diminution du risque de dépression
- Amélioration du sommeil
- Diminution de la prise de poids
- Meilleure santé osseuse
- Meilleures fonctions physiologiques
- Moins de risques de chutes (personnes âgées).

Mais l'effet bénéfique de l'exercice est-il démontré pour les patients LAM en particulier ?

Une étude brésilienne de 2016 (Araujo et al., *European Respiratory Journal*) a publié les résultats d'une recherche clinique contrôlée, conduite sur trois mois, portant sur la réhabilitation pulmonaire par l'exercice physique. L'évaluation de la dyspnée (essoufflement) a été mesurée avant et après la période d'entraînement, avec mesure de la fonction pulmonaire, du taux de travail constant, et des tests cardio-pulmonaires.

L'exercice physique apporte des bénéfices certains. La marche de 6 minutes et la force musculaire sont aussi améliorées en comparaison du groupe de référence. Même si la fonction pulmonaire ne change pas significativement entre les deux groupes, les patientes qui font de l'exercice gagnent en force musculaire et en endurance. Elles constatent aussi une amélioration aussi de la qualité de vie,

évaluation fondée sur un « Questionnaire respiratoire du St-George's Hospital » à Londres, qui est devenu un standard de référence. Les symptômes diminuent et l'activité augmente.

Un autre étude non randomisée a abordé l'effet des exercices de yoga sur les patientes LAM (*Orphanet Journal of rare diseases*, 2020) et a montré une amélioration significative de l'aptitude au test de la marche de 6 minutes.

Mais malgré cet effet positif bien connu de l'exercice physique, une étude allemande (T. Bahmer et al., revue *Thorax* 2016) a montré que les patientes LAM sont moins actives que les personnes atteintes de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), et bien sûr moins que les personnes en bonne santé, qu'il s'agisse du nombre de pas par jour, du niveau d'activité physique quotidienne, ou du temps d'activité physique modérée.

Quelles sont les aspects que l'on ignore encore, quant à l'intérêt de l'activité physique pour la LAM ?

Qu'est-ce qui limite l'aptitude à l'activité physique dans la LAM ? Pour bénéficier vraiment de l'activité physique, il faut atteindre un certain seuil, ou niveau pour que cela soit efficace. Qu'est-ce qui empêche ou freine l'obtention d'un tel niveau ?

Il y a les limites physiologiques

- Manque de souffle
- Fatigue des muscles respiratoires et périphériques

Quels sont les paramètres qui agissent sur ces handicaps ? Il y a des moyens d'aide, comme un apport d'oxygène, et l'usage de machines d'entraînement. Mais ce qui compte, c'est :

- La fréquence
- L'intensité
- Le temps consacré à l'exercice
- Le type d'activité

Un guide a été développé en 2016 pour les personnes souffrant d'un handicap pulmonaire (BPCO). Il n'a pas encore été testé pour les patientes LAM. Mais ce guide donne les conseils suivants :

Fréquence : 3 à 5 fois par semaine

Intensité : Modérée, une allure bien tolérée, adaptée aux symptômes (perception de la difficulté, saturation en oxygène)

Temps : commencer par une durée bien tolérée. Cela peut être réalisé à brefs intervalles. Objectif : atteindre au moins 20 min. Puis augmentation progressive jusqu'à 20-40 min.

Type : activités impliquant des groupes de grands muscles. Marche, vélo, nage ou aquagym. Il est important de choisir les activités préférées et d'y trouver du plaisir.

D'autres facteurs non physiologiques peuvent retenir les Lamistes de bouger.

Répartition inégale des centres de réhabilitation et d'exercice

Manque de temps. Il est important de pouvoir s'organiser.

Comment peut-on abaisser les barrières qui freinent l'exercice ?

M. B. Brown étudie depuis 5 ans les avantages qu'apporte l'aide numérique à l'exercice physique, notamment au travers d'applications sur téléphone mobile

Elle signale à ce sujet une étude publiée en 2016 : « mActive : un essai clinique randomisé d'un programme automatique mHealth pour la promotion de l'activité physique (S. Martin et al., *American Heart Association*).

La notion de « **mHealth** » correspond à un aspect particulier de la numérisation du système de santé : elle décrit les conditions techniques nécessaires à l'utilisation des données de santé tirées de dispositifs médicaux portables et autres « wearables » (par exemple bracelets de fitness) pour le dossier électronique du patient.

Alors, comment compléter tout ce que l'on sait déjà sur le sujet ? et quelles priorités accorder à ses différents aspects ? En un mot : qu'est-ce qui est le plus important pour les patientes LAM ?

La *LAM Foundation* est la meilleure plateforme pour aborder et coordonner ces questions. L'idée de cette étude est née au cours d'un Atelier intitulé « Exercice et Fatigue » à l'occasion d'une réunion à Los Angeles en 2017. Un groupe a alors décidé de s'attaquer à la question souvent récurrente de fatigue et de limitations pour les patientes LAM.

Champs les plus fréquents à aborder :

- jambes douloureuses : problème circulatoire périphérique ?
- besoin de connaître les limites de l'activité physique en fonction de l'oxygénation. Y a-t-il des recommandations particulières pour le sport ?
- Définir les limites du sport pour la LAM, afin que nous puissions les dépasser.
- Développer des programmes de réhabilitation adaptés aux patientes LAM.

Ce projet de recherche a été co-financé par la *LAM Foundation*. Il a débuté en 2019.

Buts de l'étude :

1. Déterminer si un programme d'entraînement à domicile de 12 semaines, guidé par une plateforme numérique d'application mobile avec monitoring sans fil de l'oxymétrie du pouls, du rythme cardiaque et de l'activité physique, parvient à des résultats similaires à ceux signalés par l'étude d'Araujo et al, en 2016, étude qui a été menée entièrement sous forme de réhabilitation pulmonaire supervisée.

2. Créer cette plateforme d'entraînement physique par téléphone mobile, plateforme au moyen de laquelle les variables des patientes peuvent être collectées et cataloguées. On constituera ainsi une base de données à large échelle de patientes LAM, en matière de fatigue et d'exercice physique. Elle permettra d'optimiser le programme d'entraînement de cerner les facteurs contribuant à l'intolérance à l'effort dans la LAM.

3. Caractériser l'effort musculaire squelettique et la réponse des muscles squelettiques à l'exercice (y a-t-il une caractéristique spécifiques aux patientes LAM ?). On verra aussi leur rapport aux résultats fonctionnels et les variables « mHealth » concernant l'intolérance à l'exercice et la fatigue.

Dans le cadre de cette étude, les patientes ne viennent à l'hôpital que pour deux visites : la première au premier jour, pour mesurer leurs capacités de départ (mesures corporelles, prise de sang, fonction pulmonaire, marche de 6 minutes, mesure de la force dans les jambes avec profil de fatigue, biopsie

musculaire, test cardio-pulmonaire. La seconde visite a lieu au 90^e jour, pour constater les éventuels acquis.

Entretemps, le programme est guidé par smartphone, avec mesure hebdomadaire des fonctions pulmonaires avec spirométrie à domicile, ainsi que des contrôles de fatigue et de dyspnée. Le programme est spécifiquement adapté à chaque personne selon ses performances de base. Les patientes ont un programme d'exercices à domicile, quatre fois par semaine, et un programme destiné à entraîner la résistance, deux fois par semaine. L'intensité est réglée en fonction du rythme cardiaque et du degré d'oxygénation, que les patientes peuvent suivre en temps réel grâce à leurs appareils de mesure.

A la fin du programme, on mesure à nouveau la capacité physique des participantes, et l'on prend une nouvelle biopsie musculaire (quadriceps).

L'ensemble de l'étude va examiner l'effet d'un programme mHealth sur le comportement des patientes LAM en matière d'activité physique :

- Les patientes LAM adhèrent-elles à un régime d'exercices physiques par téléphone mobile (mHealth) ?
- Comment la fatigue et le manque de souffle influent-ils sur leur adhésion à un programme de fitness ?
- Comment le cycle menstruel influence-t-il l'activité physique de patientes LAM ?
- Comment la sévérité de l'atteinte influence-t-elle l'adhésion à un programme de fitness et l'énergie mise à l'exercice physique ?
- Quel est le lien entre les progrès réalisés durant le programme de fitness et le degré d'adhésion à ce programme et le degré d'activité physique ?
- Quel est le rapport entre l'intensité d'un programme mHealth et le ressenti des patientes en matière de fatigue et de dyspnée ?
- Comment l'activité physique des patientes engagées dans un programme mHealth évolue-t-elle au cours du temps ?

Une autre série de questions a trait tout particulièrement à la fonction pulmonaire :

- Quel est le rapport entre la fonction pulmonaire, qui évolue au cours d'un programme de mHealth, avec d'autres facteurs, tels que le temps écoulé depuis le diagnostic initial, la médication, la position dans le cycle menstruel, etc.
- Comment la fonction pulmonaire, dans le cadre d'un programme mHealth, évolue-t-elle en fonction du temps d'exercice au cours des 12 semaines de l'étude, du degré d'adhésion, de la fréquence de l'activité physique, et d'autres paramètres ?
- Quel est le rapport entre les tests de fonctions pulmonaires sur la base des mesures spirométriques hebdomadaires et le ressenti des patientes, relativement à leur dyspnée ?
- Est-ce que la dyspnée signalée par les patientes évolue uniformément entre le début et la fin de l'étude ?
- Comment la fonction pulmonaire, dans le cadre du programme mHealth, se rapporte-t-elle à d'autres indicateurs de sévérité, tels que la saturation en oxygène durant l'exercice, le test de marche de 6 minutes, et les tests cardio-pulmonaires ?
-

Un troisième volet considère le degré de saturation en oxygène et comment il est influencé par un programme mHealth

- Comment la saturation en oxygène (satO2) durant l'exercice se rapporte-t-elle à d'autres facteurs LAM, tels que le temps écoulé depuis le diagnostic, la médication, etc.
- La réponse satO2 durant le test de marche de 6 minutes et l'exercice cardio-pulmonaire, ainsi que le temps de récupération, changent-ils entre le début et la fin du programme d'activité physique ? Et, si oui, comment ?
- La réponse atO2 durant le programme d'activité physique change-t-elle entre le début et la fin du programme de 12 semaines et, si oui, comment ?
 - Comment la réponse atO2 à l'exercice évolue-t-elle par rapport à d'autres variables, telles que l'aptitude à l'activité physique, la marche de 6 minutes, les tests de fonction pulmonaire ?
- Quel est le rapport entre la réponse satO2, d'une part avec les retours subjectifs de fatigue et de dyspnée, d'autre part avec les mesures de fréquence cardiaque et l'intensité de l'exercice ?
-

Enfin, un quatrième volet examine la fatigue dans la LAM, comment influence-t-elle la qualité de vie, les niveaux d'activité physique, et le sentiment de dyspnée ?

- Quel est le rapport entre la fatigue et d'autres facteurs, comme le temps écoulé depuis le diagnostic, ou la médication ?
- Le sentiment de fatigue évolue-t-il entre le début et la fin du programme mHealth ? Si oui, comment ?
 - Quel est le rapport entre le sentiment de fatigue et d'autres paramètres, tels que l'aptitude à l'exercice, la marche des 6 minutes, les tests de fonction pulmonaire ?
- Quel est le rapport entre le sentiment de fatigue et le rythme cardiaque durant l'exercice, la saturation en oxygène, et l'intensité de l'exercice ?

Cette étude a débuté récemment, puisque les premières patientes ont été engagées en septembre 2019. Dix patientes ont déjà été impliquées dans la recherche (une seule d'entre elles est sous oxygène), et six d'entre elles ont terminé leur programme. De nouvelles candidates sont recherchées. Les premiers résultats montrent que la plupart des patientes progressent et bénéficient véritablement du programme mHealth, que ce soit dans les résultats cardio-pulmonaires, la marche de 6 minutes et les tests d'endurance.

L'apport sans doute le plus intéressant de cette étude sera assurément une bien meilleure connaissance des liens existant entre le taux de saturation en oxygène et le degré d'intensité de l'exercice. Les relevés automatisés montreront, pour chaque patiente, la durée, en cours d'exercice, de divers degrés de désaturation, de faible à très sévère. C'est un aspect qui n'a encore jamais été étudié pour la LAM et qui permettra d'analyser en détail l'évolution de chaque patiente au cours des 12 semaines d'entraînement. Et quel est le rapport entre ce profil particulier, et ce que ressentent les personnes ? Cet aspect inédit sera un élément déterminant pour établir des lignes directrices (Guidelines) relatives à l'exercice physique pour les patientes LAM.